



Title	Effect of early fosfomycin treatment on prevention of hemolytic uremic syndrome accompanying Escherichia coli O157: H7 infection
Author(s)	池田, 和功
Citation	大阪大学, 1999, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/41795">https://hdl.handle.net/11094/41795</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="#"></a> をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	いけ だ かず のり 池 田 和 功
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 4 9 4 4 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 11 年 9 月 30 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科 社会系専攻
学 位 論 文 名	Effect of early fosfomycin treatment on prevention of hemolytic uremic syndrome accompanying <i>Escherichia coli</i> O157 : H7 infection 一大腸菌 O157による溶血性尿毒症症候群に対するホスホマイシン早期投与の有効性についての研究一
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 多田羅法三 (副査) 教 授 岡田伸太郎 教 授 杉本 央

## 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】1996年7月大阪府堺市において、腸管出血性大腸菌 O157による大規模な学童集団下痢症が発生した。堺市の報告書によると、集団下痢症の原因としては、給食に含まれていた貝割れ大根が最も可能性が高いと考えられている。外来患者総数は10,651人で、学童の患者は7,752人であった。溶血性尿毒症症候群(以下 HUS)発症者は121人で、学童の HUS 発症者は106人であった。外来患者10,651人のうち、抗生物質が投与されたのは9,069人(85.1%)であった。そのうちホスホマイシンが投与されたのは6,810人(63.9%)であった。

しかし、大腸菌 O157感染症に対する抗生物質の有効性はいまだ明らかにされていない。そこで大腸菌 O157による HUS の発症に対する、ホスホマイシン早期投与の有効性について分析を行った。

### 【方法】

堺市にある92校の小学校のうち、47校で学童集団下痢症が発生した。この47校に通う学童のうち、医師の届け出や教師、保健婦の訪問調査などから把握できた、大腸菌 O157感染症で入院した患者は総数684人であった。1997年2月、この684人の外来あるいは入院中の主治医に対して、質問紙法で発症日、臨床症状、便培養検査、臨床検査、治療に関する調査を行った。その結果、605人の有効回答を得た(回収率88.5%)。

この605人のうち、完全型 HUS を発症した患者は36人、不完全型 HUS を発症した患者は70人であった。また、便培養検査を受けたのは524人(86.6%)であり、菌陽性者は300人(57.3%)であった。本研究では、不完全 HUS、菌陰性の者、および便培養検査を受けなかった者は分析から除外し、完全型 HUS 発症者36人と菌陽性の HUS 非発症者256人、合わせて292人を分析対象とした。

### 【結果】

対象者292人のうち、HUS 発症者と非発症者の間で性、年齢階級別の分布に有意な差は認められなかった。HUS の発症時期については、HUS 発症者36人のうち、第 6 病日から第 9 病日の間に発症した者は33人(91.7%)であった。治療状況については、抗生物質が投与された者の割合は、大腸菌 O157感染症発症後第 1 病日に13.0%、第 2 病日以内に50.3%、第 3 病日以内に82.9%、第 4 病日以内に95.2%、第 5 病日以内に99.3%で、抗生物質の種類別には、ホスホ

マイシンが88.0%、セフェム系が34.6%、ニューキノロンが14.4%であった。

この292人のうち、第5病日以内にホスホマイシンのみを投与された者、抗生物質を全く投与されなかった者は、合わせて130人であった。これらの者について、第5病日以内の各病日ごとに、ホスホマイシンを投与されなかった者に対する、投与された者の HUS 発症のオッズ比 (性、年齢、発熱の有無で調整) は、第1病日では0.82 (95% CI、0.08-8.25)、第2病日では0.09 (95% CI、0.01-0.79)、第3病日では0.85 (95% CI、0.17-4.20) であった。第4および第5病日では、ホスホマイシンの投与と HUS 発症の間に関連は認められなかった。

また、不完全型 HUS 発症者 (35人) を対象に加え分析した結果、ホスホマイシンを投与されなかった者に対する、投与された者の HUS 発症の調整オッズ比は、第1病日では0.89 (95% CI、0.26-3.08)、第2病日では0.29 (95% CI、0.12-0.69)、第3病日では0.76 (95% CI、0.29-2.01) であった。さらに菌陰性の者、および便培養検査を受けなかった者 (114人) も対象に加え同様に分析した結果、調整オッズ比は、第1病日では0.76 (95% CI、0.25-2.37)、第2病日では0.32 (95% CI、0.14-0.75)、第3病日では1.05 (95% CI、0.47-2.36) であった。

#### 【総括】

In Vitro では大腸菌 O157にホスホマイシンを投与すると、Shiga-like toxin の放出が増加するという報告がある。しかし、ホスホマイシンの臨床的な有効性についての報告は少ない。本研究は、投与時期に注目しホスホマイシンの大腸菌 O157感染症による HUS に対する有効性について分析した。本研究の結果、大腸菌 O157感染症患者に対して、第2病日以内にホスホマイシンを投与することによって、HUS 発症が予防される可能性が示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

In Vitro では大腸菌 O157にホスホマイシンを投与すると、Shiga-like toxin の放出が増加するという報告があるが、臨床的な有効性についての報告は少ない。本研究は、投与時期に注目しホスホマイシンの大腸菌 O157感染症による HUS 発症予防に対する有効性について分析したものである。

1996年7月、大阪府堺市で腸管出血性大腸菌 O157による学童集団下痢症が発生した。この集団下痢症のため入院した一次感染学童患者684人全例について、これらの患者の外来あるいは入院中の主治医に対して、発症日、臨床症状、便培養検査、臨床検査、治療に関する調査を行い、605人の有効回答 (回収率88.5%) を得た。本研究では、不完全型 HUS と菌陰性の者は分析から除外し、完全型 HUS 発症者36人と菌陽性の HUS 非発症者256人、合わせて292人を分析対象とした。

この292人のうち、第5病日以内にホスホマイシンのみを投与された者、抗生物質を全く投与されなかった者は、合わせて130人であった。これらの者について、第5病日以内の各病日ごとに、ホスホマイシンを投与されなかった者に対する、投与された者の HUS 発症のオッズ比 (性、年齢、発熱の有無で調整) は、第1病日では0.82 (95% CI、0.08-8.25)、第2病日では0.09 (95% CI、0.01-0.79)、第3病日では0.85 (95% CI、0.17-4.20) であった。不完全型 HUS 発症者、さらに菌陰性の患者を対象に加え同様に分析した結果、第2病日にホスホマイシンを投与されなかった者に対する、投与された者の HUS 発症の調整オッズ比はそれぞれ0.29 (95% CI、0.12-0.69)、0.32 (95% CI、0.14-0.75) であった。これらの結果は、大腸菌 O157感染症患者に対して、第2病日以内にホスホマイシンを投与することによって、HUS 発症が予防される可能性を示唆している。

本研究は、大腸菌 O157感染症患者に対して、第2病日以内にホスホマイシンを投与することによって、HUS 発症が予防される可能性があることを示し、今後の大腸菌 O157感染症の治療を検討する上で、貴重な知見を明らかにしたものであり、学位に値すると考えられる。